

A Synthesis of Tetracyclic Diterpenoids Beginning from the B/C Rings (B/C環から出発し た四環性ジテルペン類の合成研究)

著者	林 栄原
号	121
発行年	1966
URL	http://hdl.handle.net/10097/23250

氏 名・(本籍)	林 榮 原
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 博 第 1 2 1 号
学位授与年月日	昭和 4 1 年 1 0 月 1 9 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研究科専門課程	東北大学大学院理学研究科 (博士課程) 化学専攻
学位論文題目	A Synthesis of Tetracyclic Diterpenoid Beginning from the B/C Rings (B/C環から 出発した四環性ジテルペン類の合成研究)
論文審査委員	(主査) 教授 中 西 香 爾 教授 北 原 喜 男 助教授 宇 田 尚

論 文 目 次

緒 論

- 第 1 章 8 a- (エトキシカルボニルメチル) - 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 8 a- オクタヒ
ドロー 1, 6- ナフタレンジオンの合成
- 第 2 章 アルカリによる D 環の閉環反応
- 第 3 章 酸による閉環反応
- 第 4 章 オクタヒドロナフタレン誘導体の接触還元立体化学
- 第 5 章 B/C 環接合異性体の反応性

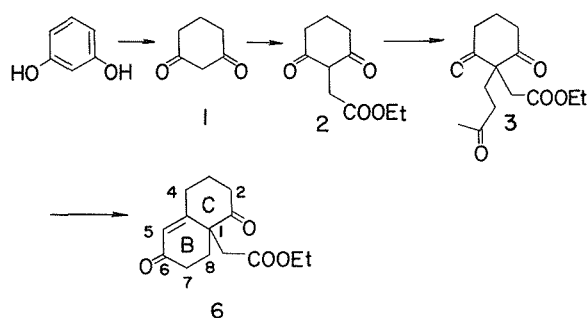
緒 論

多くの異なった骨格を有する四環性ジテルペンは、生体内で共通の前駆物質から生成されるものと考えられており、そのうち多くのものは酸素原子や窒素原子をもつ複雑な構造をとっており、これらの多くは特異な生理作用を示す。例えば、ビシクロ〔3, 2, 1〕骨格をもつジベレリンおよびグラヤノトキシン、またガリホリン、アチシンおよびアコニチンなどのジテルペンアルカロイドは、それぞれ固有な生理作用をもつことは興味ぶかい。

これらの四環性ジテルペンの全合成研究に際して、六員一六員縮環をもつBC環を出発原料として、これにA環およびD環をそれぞれ立体特異的に閉環させる手順が最も適当と思われる、ここではBC環より出発した四環性ジテルペノイドの基本的合成反応および反応性と物理定数に関して論ずる。

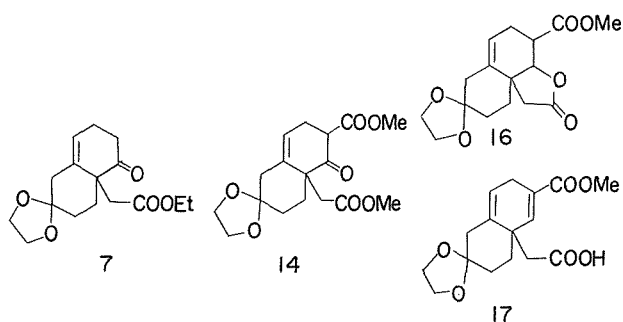
第1章 8a-(エトキシカルボニルメチル)-1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 8a-オクタヒドロ-1, 6-ナフタレンジオンの合成

四環性ジテルペンのA環およびD環の閉環研究に重要な中間原料となる標題化合物6はレゾルシンから出発して下の経路により好収量で合成された。化合物6は、C環ケトンを保護することにより四環性ジテルペンのA環を、またはB環ケトンを保護することによりD環をそれぞれ結合できる可能性をもち、この意味から四環性ジテルペンの合成研究に重要な化合物となる。



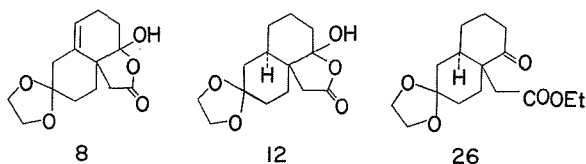
第2章 アルカリによるD環の閉環反応

第1章において合成された化合物6により、誘導体7, 14および16を合成しそれぞれ塩基触媒による閉環反応を試みた。化合物7, 14ではβ-ジケトン型への閉環は、その遷移状態の構造が不安定なため、また化合物16では、カルバニオンがメトキシカルボニルのα位に生成し、ラクトン環の開裂をともない化合物17を生成するため不成功に終わった。化合物17の生成によって、塩基中における化合物16の状態が解明される。



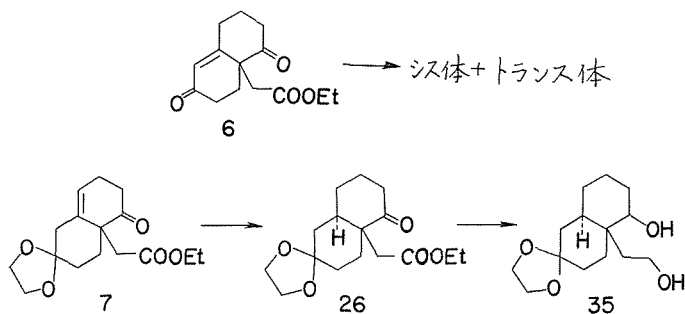
第3章 酸による閉環反応

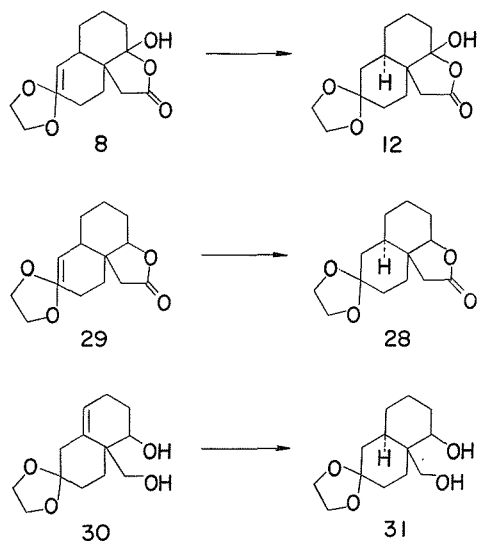
化合物 **8**，**12** および **26** を合成し，それぞれ酸触媒による D 環の生成反応を試みたが，いずれも閉環には至らなかった。これは相当する γ -ケトカルボン酸が非常に安定なラクツールを生成するためと思われる。



第4章 オクダヒドロナフタレン誘導体の接触還元の立体化学

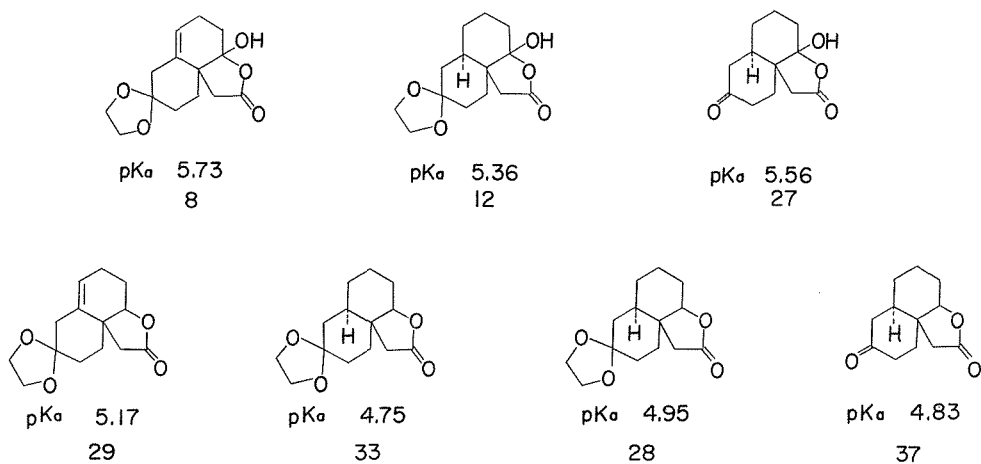
四環性ジテルペンには，B C 環がシスに結合したカウレン系列とトランスに結合したフィロクラデン系列がある。化合物 **6** およびその誘導体 **7**，**8**，**29** および **30** を触媒，溶媒などを変化させて水素添加することにより，B C 環シス体およびトランス体を立体特異的に合成する経路を確立した。接触還元反応はいまだ不明なところが多い，以上の化合物の立体特異的還元反応は，置換基の立体障害と吸着効果を考慮すると説明出来る。





第5章 B/C環接合部異性体の反応性

第4章において立体特異的に合成されたB/C環がシスに結合した化合物**28**および**31**よりD環を生成する試みはいずれも隣接基の関与によって安定な γ -ラクトンを生成した。下記の化合物の pK_a 測定とラクトン滴定によって、ラクトールはアルカリ中で安定な疑アニオンとして存在し、ラクトンの開きやすさはB/C環の結合の仕方によって異なり、**29** < **28** (シス) < **33** (トランス)の順にであることが示された。この傾向は、シスジオール**31**がアルカリ性過マンガン酸カリウムで酸化してもシスラクトン**28**が得られるのに反して、トランスジオール**35**ではケトカルボン酸に酸化される事実と一致している。



論文審査結果の要旨

林栄原提出の論文は「B/C環から出発した四環性ジテルペン類の合成研究」と題し、五章にわけられている。

第一章では四環性ジテルペン類の合成反応に重要な中間体である8a-(エトキシカルボニルメチル)-1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 8a-オクタヒドロ-1,6-ナフタジオンを好収率で合成した。

第二, 第三章では第一章で合成された中間体から, いろいろの誘導体を合成し, それぞれ塩基および酸触媒による閉環反応を試みた。いずれも閉環に至らなかったが, 反応生成物の構造をたくみな物理定数の利用によって明らかにし, それによって塩基および酸の中における上記化合物の状態およびその反応性を解明した。

第四章では, 第一章で合成された中間体から, いろいろの誘導体を合成し, それ等を触媒, 溶媒等を変化させて水素添加することによりB/C環シス体およびトランス体を立体特異的に合成する経路を確立した。接触還元反応はいまだ不明なところが多いが, この章においていろいろな誘導体のコンホーメーションのわずかな差から生ずる立体特異的還元反応の推測と実験事実の一致はすこぶる興味深い。

第五章では第四章にて得られたいろいろのシスおよびトランス誘導体の性質を反応論的には酸化反応等, 物性論的には電位差滴定, 核磁気共鳴スペクトル等から探究し, その結果シスおよびトランス体の反応性の違いが明らかにされ, さらに置換基のコンホーメーションの差は反応性に大きく影響する示唆的な結果が得られた。

上記の各章に述べられた様にこの論文は合成反応と物性的な考察を併用し, 綿密な実験によって独創的な結果を得ている。よって林栄原提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認めた。